

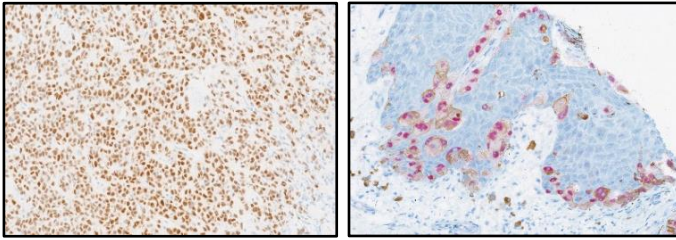
## anti-PRAME (EPR20330) Rabbit Monoclonal Primary Antibody

**REF** 790-7149  
09592237001

**IVD**  $\Sigma$  50

**REF** 790-7150  
09592245001

**IVD**  $\Sigma$  250



**Şekil 1. Melanomun OptiView DAB IHC Detection Kit kullanılarak (sol) ve ultraView Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit kullanılarak (sağ) anti-PRAME (EPR20330) antikoru ile boyanması.**

### KULLANIM AMACI

Anti-PRAME (EPR20330) Rabbit Monoclonal Primary Antibody (anti-PRAME (EPR20330) antikoru), PRAME'in kalitatif ve immünohistokimyasal olarak, bir BenchMark IHC/ISH cihazında boyanmış formalinle sabitlenmiş, parafine gömülü doku kesitlerinde ışık mikroskopu kullanılarak saptanması amacıyla laboratuvar kullanımına yöneliktir.

Bu ürün, uzman bir patolog tarafından histolojik inceleme, ilgili klinik bilgiler ve doğru kontrollerle birlikte yorumlanmalıdır.

Bu antikor in vitro diagnostik (IVD) kullanıma yöneliktir.

### ÖZET VE AÇIKLAMA

Melanomda tercihen eksprese olan antijen (PRAME), 58 kDa bir kanser testis antijeni olup kromozom 22'de (22q11.22) bulunur.<sup>1</sup> İlk kez 1997'de karakterize edilen PRAME geni, insan lökosit antijeni HLA-A24'ü kodlar.<sup>2,3</sup> PRAME genellikle, testisler hariç olmak üzere normal insan dokularında eksprese olmaz ancak yumurtalık, plasenta, adrenal bez ve endometriyumda sınırlı ekspresyon gözlemlenmiştir.<sup>2,4</sup> PRAME'in selüler ekspresyonu, nükleer ve sitoplazmik bölmelerin yanı sıra hücre zarında saptanmıştır.<sup>5-8</sup> Selüler dağılımdaki değişkenlik anlaşılacakla birlikte, PRAME geninin farklı epitoplara, hücre tipine ve fizyolojik koşula bağlı olarak farklı şekilde eksprese olabilir.<sup>8</sup> Normal fizyolojik koşullarda PRAME, germ hattı gelişimi ve gametogenezde rol oynayan transkripsiyonel bir regülatördür.<sup>9</sup> Embriyogenezin ötesinde, PRAME'in normal insan dokularındaki fonksiyonu henüz tam olarak anlaşılmamıştır. Aşırı eksprese olduğunda PRAME, retinoik asit reseptörü sinyalinin dominant bir baskılayıcısıdır ve retinoik asit kaynaklı farklılaşmayı, büyüme dumasını ve apoptozu inhibe eder; tümörjenezze katkıda bulunur.<sup>5</sup>

Melanositik neoplazmalar, Dünya Sağlık Örgütü yönergelerine göre kategorize edilen ve alt tiplere ayrılan benign ve malign tümörleri içeren heterojen bir lezyon grubudur.<sup>10,11</sup> PRAME genellikle melanomlarda aşırı eksprese olur (malign melanositik tümörler). İmmünreaktivitenin diffüz olarak kabul edildiği durumlarda (tümör hücrelerinin > %75'inde nükleer boyama) PRAME ekspresyonu, dezmozplastik alt tipler hariç olmak üzere malign melanomların %50-100'ünde gözlemlenmiştir.<sup>4,13-17,20,22-25</sup> Ek çalışmalarda, malign melanom vakalarının %92 ve %94'ünde PRAME'in eksprese olduğu raporlanmıştır ancak pozitiflik eşiği daha düşük olmuştur (tümör hücrelerinin %50 ve %60'ında nükleer boyama).<sup>18,19</sup>

Benign nevüsler, genellikle düşük malign potansiyele sahip melanom simülatörleri olarak kabul edilen mutasyona uğramış onkogenler içeren melanositik hücrelerin klonal proliferasyonlarıdır.<sup>10,11</sup> Benign nevüslerin büyük çoğunluğunda nükleer PRAME boyaması görülmez ancak bu melanositik lezyonların bazıları, fokal immünreaktivite olarak tanımlanan olguyu sergiler (tümör hücrelerinde  $\leq$  %75 nükleer boyama). Pozitiflik eşiği > %75 alındığında, benign nevüs numunelerinin %90-100'ü PRAME için negatif veya fokal olarak pozitif olur.<sup>4,13,14,16,18,20,21,24,25,27-30</sup>

Bu nedenle, PRAME'in IHC yoluyla anti-PRAME (EPR20330) antikoru kullanılarak saptanması, benign ve malign melanositik neoplazmaları ayırt etmek için yardımcı olarak kullanılabilir. Bu antikor, rutin olarak kullanılan H&E ve yardımcı IHC panellerinden elde edilen bulguları tamamlayabilir.

### PROSEDÜR PRENSİBİ

Anti-PRAME (EPR20330) antikoru formalinle sabitlenmiş, parafine gömülü (FFPE) doku kesitlerinde PRAME antijenine bağlanır. Bu antikor, OptiView DAB IHC Detection Kit (Kat. No. 760-700 / 06396500001), ultraView Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit (Kat. No. 760-501 / 05269814001) veya ultraView Universal DAB Detection Kit (Kat. No. 760-500 / 05269806001) kullanılarak görselleştirilebilir. Daha fazla bilgi için ilgili yöntem tablosuna bakın

### ÜRÜNLE BİRLİKTE VERİLEN MALZEME

Anti-PRAME (EPR20330) antikoru 50 test için yeterli miktarda reaktif içerir.

Bir adet 5 mL'lik anti-PRAME (EPR20330) antikoru dağıtıcısı yaklaşık 58.5 µg tavşan monoklonal antikoru içerir.

Anti-PRAME (EPR20330) antikoru 250 test için yeterli miktarda reaktif içerir.

Bir adet 25 mL'lik anti-PRAME (EPR20330) antikoru dağıtıcısı yaklaşık 292.5 µg tavşan monoklonal antikoru içerir.

Antikor 0.05 M Tris tamponlu salin, 0.01 M EDTA ve %0.3 taşıyıcı protein ile bir koruyucu olan %0.05 sodyum azit içeren %0.05 Brij-35 içerisinde seyreltilir.

Spesifik antikor konsantrasyonu yaklaşık 11.7 µg/mL'dir. Bu üründen bilinen spesifik olmayan herhangi bir antikor reaktivitesi gözlemlenmemiştir.

Anti-PRAME (EPR20330) antikoru, saflaştırılmış hücre kültürü üst fazı olarak üretilen bir rekombinant tür monoklonal antikordur.

Şu konularda ayrıntılı açıklamalar için uygun VENTANA saptama kiti yöntem tablosuna bakın: Prosedür Prensipleri, Materyal ve Metotlar, Numune Toplama ve Analiz için Hazırlama, Kalite Kontrol Prosedürleri, Sorun Giderme, Sonuçların Yorumlanması ve Kısıtlamalar.

### GEREKLİ OLAN FAKAT ÜRÜNLE BİRLİKTE VERİLMEYEN MALZEMELER

VENTANA saptama kitleri gibi boyama reaktifleri ve negatif ve pozitif doku kontrol slaytlarını da içeren yardımcı bileşenler ürünle birlikte verilmemektedir.

Yöntem tablosunda listelenen ürünlerin hepsi tüm bölgelerde mevcut olmayabilir. Yerel destek temsilcinizle iletişime geçin.

Aşağıda yer alan reaktifler ve malzemeler boyama için gerekli olabilir fakat ürünle birlikte verilmez:

1. Önerilen kontrol dokusu
2. Mikroskop slaytları, pozitif yüklü
3. Rabbit Monoclonal Negative Control Ig (Kat. No. 790-4795 / 06683380001)
4. OptiView DAB IHC Detection Kit (Kat. No. 760-700 / 06396500001)
5. ultraView Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit (Kat. No. 760-501 / 05269814001)
6. ultraView Universal DAB Detection Kit (Kat. No. 760-500 / 05269806001)
7. Amplification Kit (Kat. No. 760-080 / 05266114001 (50 test))
8. EZ Prep Concentrate (10X) (Kat. No. 950-102 / 05279771001)
9. Reaction Buffer Concentrate (10X) (Kat. No. 950-300 / 05353955001)
10. LCS (Predilute) (Kat. No. 650-010 / 05264839001)
11. ULTRA LCS (Predilute) (Kat. No. 650-210 / 05424534001)
12. Cell Conditioning Solution (CC1) (Kat. No. 950-124 / 05279801001)
13. ULTRA Cell Conditioning Solution (ULTRA CC1) (Kat. No. 950-224 / 05424569001)
14. Hematoxylin II (Kat. No. 790-2208 / 05277965001)
15. Bluing Reagent (Kat. No. 760-2037 / 05266769001)
16. Antibody Diluent (Kat. No. 251-018 / 05261899001)

17. Genel amaçlı laboratuvar ekipmanı  
18. BenchMark IHC/ISH cihazı

### SAKLAMA VE STABİLİTE

Alındıktan sonra ve kullanmadığınız zamanlarda 2-8 °C'de saklayın. Dondurmayın. Reaktifin uygun bir şekilde uygulandığından ve antikor stabilitesinden emin olmak için dağıtıcı kapağını her kullanımdan sonra yerine takın ve dağıtıcıyı derhal soğutucuya dikey konumda yerleştirin.

Her antikor dağıtıcının bir son kullanma tarihi vardır. Düzgün bir şekilde saklanması halinde, reaktif etikette belirtilen tarihe kadar stabil kalır. Reaktifi son kullanma tarihinden sonra kullanmayın.

### NUMUNE HAZIRLAMA

Rutin olarak işlenen FFPE dokular, VENTANA saptama kitleri ve BenchMark IHC/ISH cihazları ile birlikte kullanıldığında bu primer antikorla kullanım için uygundur. Önerilen doku sabitleyici %10 nötr tamponlu formalindir.<sup>31</sup> Kesitler yaklaşık 4 µm kalınlığında kesilmeli ve pozitif yüklü slaytlara yerleştirilmelidir. Kesilmiş doku kesitlerinin antijenisitesi zaman geçtikçe azalacağı için, slaytlar hemen boyanmalıdır.

Pozitif ve negatif kontrollerin bilinmeyen numunelerle eş zamanlı olarak çalışılması önerilir.

### UYARILAR VE ÖNLEMLER

1. İn vitro diagnostik (IVD) kullanıma yöneliktir.
2. Sadece profesyonel kullanım içindir.
3. **DİKKAT:** Amerika Birleşik Devletleri'nde, Federal yasa bu cihazın satışını bir doktora veya doktor siparişiyle yapılacak şekilde sınırlamaktadır. (Rx Only)
4. Belirtilen test sayısının üzerinde kullanmayın.
5. Pozitif yüklü slaytlar, uygun olmayan boyamaya yol açan çevresel streslere yatkın olabilir. Bu tür slaytların kullanımı hakkında daha fazla bilgi almak için Roche temsilcinize danışın.
6. İnsan veya hayvan kaynaklı materyaller, biyotehneli materyaller oldukları varsayılarak kullanılmalı ve uygun önlemler alınarak atılmalıdır. Maruz kalma durumunda, sorumlu otoritelerin sağlık direktifleri izlenmelidir.<sup>32,33</sup>
7. Reaktiflerin göz ve mukoz membranlarla temas etmesini önleyin. Reaktifler hassas bölgelerle temas ederse bu bölgeleri bol suyla yıkayın.
8. Yanlış sonuçlar alınmasına neden olabileceği için reaktiflerin mikrobiyal kontaminasyona maruz kalmasını önleyin.
9. Bu cihazın kullanımı hakkında daha fazla bilgi için BenchMark IHC/ISH cihazı Kullanıcı Kılavuzuna ve tüm gerekli bileşenlerin [dialog.roche.com](http://dialog.roche.com) adresinde bulunan kullanım talimatlarına bakın.
10. Önerilen imha yöntemleri hakkında bilgi almak için yerel ve/veya resmi kurumlara danışın.
11. Ürün güvenliği etiketi, öncelikli olarak EU GHS yönergelerini izler. Güvenlik bilgi formu profesyonel kullanıcı için talep üzerine temin edilir.
12. Bu cihazla ilgili şüphelenilen ciddi olayları raporlamak için yerel Roche temsilcisi ve kullanıcının bulunduğu Üye Devlet veya Ülkenin yetkili makamıyla iletişime geçin.

### BOYAMA PROSEDÜRÜ

Anti-PRAME (EPR20330) antikorunu, VENTANA saptama kitleri ve aksesuarlarıyla birlikte, BenchMark IHC/ISH cihazları üzerinde kullanılmak üzere geliştirilmiştir. Önerilen boyama protokolleri için aşağıdaki tablolara bakın.

Bu antikor spesifik inkübasyon süreleri için optimize edilmiştir ancak kullanıcı reaktifte elde edilen sonuçları doğrulamalıdır.

Otomatik prosedürlere ilişkin parametreler, cihazın Kullanıcı Kılavuzundaki prosedüre göre görüntülenebilir, yazdırılabilir ve düzenlenebilir. İmmünohistokimyasal boyama prosedürleriyle ilgili ayrıntılı bilgi için ilgili VENTANA saptama kiti yöntem tablosuna bakın.

Bu cihazın uygun kullanımına ilişkin ayrıntılar için P/N 790-7149 ve P/N 790-7150 ile ilişkili olan iç hat dağıtıcı yöntem tablosuna bakın.

**Tablo 1.** BenchMark IHC/ISH cihazları üzerinde OptiView DAB IHC Detection Kit ile anti-PRAME (EPR20330) antikorunu için önerilen boyama protokolü.

Prosedür Tipi	Yöntem		
	GX	XT	ULTRA veya ULTRA PLUS <sup>a</sup>
Deparafinizasyon	Seçili	Seçili	Seçili

Prosedür Tipi	Yöntem		
	GX	XT	ULTRA veya ULTRA PLUS <sup>a</sup>
Hücre İyileştirme (Antijen Ortaya Çıkarma)	CC1, 64 dakika	CC1, 64 dakika	ULTRA CC1, 64 dakika, 100 °C
Antikor (Primer)	32 dakika, 37 °C	48 dakika, 37 °C	32 dakika, 36 °C
Ön Primer Peroksidaz İnhibitörü	Seçili		
Karşıt Boya	Hematoxylin II, 4 dakika		
Karşıt Boyama Sonrası	Bluing, 4 dakika		

<sup>a</sup> Temsili tayinler kullanılarak BenchMark ULTRA ile BenchMark ULTRA PLUS cihazları arasında uyum gösterilmiştir.

**Tablo 2.** BenchMark IHC/ISH cihazları üzerinde *ultraView* Universal DAB Detection Kit ile anti-PRAME (EPR20330) antikorunu için önerilen boyama protokolü.

Prosedür Tipi	Yöntem		
	GX	XT	ULTRA veya ULTRA PLUS <sup>a</sup>
Deparafinizasyon	Seçili	Seçili	Seçili
Hücre İyileştirme (Antijen Ortaya Çıkarma)	CC1, Standart	CC1, Standart	ULTRA CC1, Standart, 95 °C
Antikor (Primer)	32 dakika, 37 °C	32 dakika, 37 °C	32 dakika, 36 °C
Amplifikasyon	Seçili	Seçili	Seçili (Tavşan Amp)
Antibody Diluent ile ultraBlock	yok	yok	8 dakika
Karşıt Boya	Hematoxylin II, 4 dakika		
Karşıt Boyama Sonrası	Bluing, 4 dakika		

<sup>a</sup> Temsili tayinler kullanılarak BenchMark ULTRA ile BenchMark ULTRA PLUS cihazları arasında uyum gösterilmiştir.

**Tablo 3.** BenchMark IHC/ISH cihazları üzerinde *ultraView* Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit ile anti-PRAME (EPR20330) antikorunu için önerilen boyama protokolü.

Prosedür Tipi	Yöntem		
	GX	XT	ULTRA veya ULTRA PLUS <sup>a</sup>
Deparafinizasyon	Seçili	Seçili	Seçili
Hücre İyileştirme (Antijen Ortaya Çıkarma)	CC1, Standart	CC1, Standart	ULTRA CC1, Standart, 95 °C
Antikor (Primer)	32 dakika, 37 °C	32 dakika, 37 °C	32 dakika, 36 °C
Amplifikasyon	Seçili	Seçili	yok
Antibody Diluent ile ultraBlock	8 dakika	8 dakika	yok

Prosedür Tipi	Yöntem		
	GX	XT	ULTRA veya ULTRA PLUS <sup>a</sup>
Karşıt Boya	Hematoxylin II, 4 dakika		
Karşıt Boyama Sonrası	Bluing, 4 dakika		

<sup>a</sup> Temsilî tayinler kullanılarak BenchMark ULTRA ile BenchMark ULTRA PLUS cihazları arasında uyum gösterilmiştir.

Genel laboratuvar cihazları ve çevresel koşulların yanı sıra doku fiksasyonu ve işlemindeki değişkenlikler nedeniyle bağımsız numunelere, kullanılan saptama kitine ve okuyucu tercihlerine bağlı olarak, primer antikor inkübasyonu, hücre iyileştirme veya proteaz ön işlemesi sürelerinin artırılması veya azaltılması gerekebilir. Fiksasyon değişkenleri hakkında daha fazla bilgi için bkz. "Immunohistochemistry Principles and Advances." <sup>34</sup>

### NEGATİF REAKTİF KONTROLÜ

Anti-PRAME (EPR20330) antikoruyla boyamaya ek olarak, ikinci bir slayt uygun negatif kontrol reaktifile boyanmalıdır. Negatif doku kontrolü, test numunesinin spesifik teşhisinin formülasyonunda bir yardımcı olarak değil, yalnızca işlenen dokuların, test reaktiflerinin ve cihazların performansını izlemek için kullanılmalıdır.

### POZİTİF DOKU KONTROLÜ

Her boyama işlemine bir pozitif doku kontrolü dahil edilmelidir. Optimum laboratuvar uygulaması, test dokusuyla aynı slayt üzerine bir pozitif kontrol kesiti dahil etmektir. Bu, slayta reaktif uygulamadaki hataları belirlemeye yardımcı olur. Pozitif boyaması zayıf doku, kalite kontrol açısından en uygun olmalıdır. Kontrol dokusu, hem pozitif hem de negatif boyama elementleri içerebilir ve hem pozitif hem de negatif kontrol olarak görev yapabilir. Kontrol dokusu, test kesitleriyle aynı şekilde mümkün olan en kısa sürede hazırlanmış veya sabitlenmiş taze otopsi, biyopsi veya cerrahi numunesi olmalıdır.

Bilinen pozitif doku kontrolleri, test örneklerinin spesifik tanısının belirlenmesinde bir yardımcı olarak değil, yalnızca reaktiflerin ve cihazların doğru performans gösterdiğini izlemek için kullanılmalıdır. Pozitif doku kontrolleri pozitif boyama ortaya koyamazsa test numunesi sonuçları geçersiz sayılmalıdır.

Bu antikor için pozitif kontrol dokusu örnekleri arasında normal testis ve pozitif boyanan melanomlar yer alır.

### BOYAMA YORUMLARI / BEKLENEN SONUÇLAR

Anti-PRAME (EPR20330) antikoru için selüller boyama modeli, testisin seminifer tübüllerinde ve melanomun tümör hücrelerinde nükleerdir. Testisin Leydig hücrelerinde membranöz boyama ve derinin yağ bezlerinde sitoplazmik boyama da mevcut olabilir. Ayrıca skuamöz hücrelerde ve lenfositlerde nükleer boyama mevcut olabilir.

### ÖZEL KISITLAMALAR

OptiView DAB IHC Detection Kit genel olarak, *ultraView* Universal DAB Detection Kit ve *ultraView* Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit'e göre daha hassastır. Kullanıcı bu reaktif ve saptama sistemleriyle elde edilen sonuçları doğrulamalıdır.

Tüm tayinler her cihaz üzerinde kayıtlı olmayabilir. Daha fazla bilgi için lütfen yerel Roche temsilcinizle iletişime geçin.

### PERFORMANS ÖZELLİKLERİ

#### ANALİTİK PERFORMANS

Spesifite, hassasiyet ve kesinlikle ilgili boyama testleri yürütülmüştür ve sonuçları aşağıda listelenmiştir.

#### Hassasiyet ve Spesifite

**Tablo 4.** Anti-PRAME (EPR20330) antikorunun hassasiyeti/spesifitesi, FFPE normal dokuların test edilmesiyle belirlenmiştir.

Doku	Pozitif/toplam vaka sayısı	Doku	Pozitif/toplam vaka sayısı
Serebrum	0/3	İnce bağırsak	0/4

Doku	Pozitif/toplam vaka sayısı	Doku	Pozitif/toplam vaka sayısı
Serebellum	0/4	Kolon	0/4
Beyin <sup>a</sup>	1/1	Rektum	0/3
Adrenal bez <sup>b,c</sup>	1/4	Karaciğer	0/4
Yumurtalık	0/4	Tükürük bezi	0/3
Pankreas	0/4	Böbrek	0/6
Paratiroid bezi	0/3	Prostat	0/4
Hipofiz bezi	0/3	Mesane	0/3
Testis <sup>d</sup>	13/15	Üreter	0/2
Tiroit	0/4	Endometriyum <sup>g</sup>	3/4
Meme <sup>e</sup>	1/3	Fallop tüpü	0/3
Dalak	0/3	Plasenta	0/3
Bademcik	0/3	Rahim boynu	0/4
Timüs <sup>f</sup>	1/3	İskelet kası	0/3
Kemik iliği	0/3	Deri	0/13
Akciğer	0/4	Sinir	0/3
Kalp	0/3	Omurilik	0/2
Özofagus	0/4	Mezotelyum	0/3
Mide	0/4		

<sup>a</sup> Nöronların zayıf boyanması

<sup>b</sup> Değerlendirilen dokular arasında normal ve hiperplazi yer alır.

<sup>c</sup> Medüller hücreler

<sup>d</sup> Seminifer tübüllerin germ hücreleri

<sup>e</sup> Dağınık duktal ve lobüler epitelyal hücreler

<sup>f</sup> Nadir epitelyal hücreler

<sup>g</sup> Glandüler epitelyal hücreler

**Tablo 5.** Anti-PRAME (EPR20330) antikorunun hassasiyeti/spesifitesi, çeşitli FFPE neoplastik dokuların test edilmesiyle belirlenmiştir.

Patoloji	Pozitif/toplam vaka sayısı
Menenjiyom (Serebellum)	0/2
Menenjiyom (Beyin)	0/1
Astrositom (Beyin)	0/1
Adenokarsinom (Baş ve boyun)	0/1
Skuamöz hücreli karsinom (Baş ve boyun)	0/1
Adenom (Adrenal bez)	0/1
Adenokortikal karsinom (Adrenal bez)	0/1
Granülosa hücreli tümör (Yumurtalık)	0/1
Adenokarsinom (Yumurtalık)	0/1
Endometrioid adenokarsinom (Yumurtalık)	1/1

Patoloji	Pozitif/toplam vaka sayısı
Adenokarsinom (Pankreas)	0/1
Seminom (Testis)	0/2
Adenom (Tiroit)	0/3
Foliküler karsinom (Tiroit)	0/1
Papiller adenokarsinom (Tiroit)	0/1
Fibroadenom (Meme)	0/2
İnvaziv duktal karsinom (Meme)	0/3
Metastatik meme duktal karsinomu (Lenf düğümü)	0/1
Küçük hücreli karsinom (Akciğer)	0/1
Skuamöz hücreli karsinom (Akciğer)	0/2
Adenokarsinom (Akciğer)	1/1
Metastatik kanser (Akciğer)	0/1
Skuamöz hücreli karsinom (Özofagus)	0/3
Metastatik özofagus skuamöz hücreli karsinomu (Lenf düğümü)	0/1
Adenokarsinom (Mide)	1/3
Adenom (İnce bağırsak)	0/1
Adenokarsinom (İnce bağırsak)	0/1
Adenom (Kolon)	0/1
Adenokarsinom (Kolon)	0/3
Metastatik kolon taşlı yüzük hücreli karsinomu (Yumurtaılık)	0/1
Metastatik kolon adenokarsinomu (Karaciğer)	0/1
Adenokarsinom (Rektum)	0/3
Hepatoselüler karsinom (Karaciğer)	0/4
Pleomorfik adenom (Baş ve boyun, tükürük bezi)	0/1
Adenoid kistik karsinom (Baş ve boyun, tükürük bezi)	1/1
Berrak hücreli karsinom (Böbrek)	0/2
Adenokarsinom (Prostat)	0/2
Skuamöz hücreli karsinom (Rahim boynu)	0/2
Adenokarsinom (Endometriyum)	2/2
Skuamöz hücreli karsinom (Deri)	2/8
Bazal hücreli karsinom (Deri)	4/7
İn situ melanom (Deri)	18/18
Melanom (Deri)	61/80
Melanom (Baş ve boyun)	0/1
Melanom (Göz)	3/3
Melanom (Rektum)	4/5

Patoloji	Pozitif/toplam vaka sayısı
Melanom (Anüs)	0/1
Metastatik melanom (Beyin)	2/2
Metastatik melanom (Kulak)	1/2
Metastatik melanom (Testis)	0/1
Metastatik melanom (Karaciğer)	0/2
Metastatik melanom (Parotis bezi)	2/2
Metastatik melanom (Mediyastin)	2/2
Metastatik melanom (Yumuşak doku)	1/1
Metastatik melanom (Lenf düğümü)	35/47
Displastik nevüs (Deri)	0/1
Spitz nevüsü (Deri) <sup>a</sup>	4/5
Mavi nevüs (Deri) <sup>a</sup>	1/4
Derin nüfuz eden nevüs (Deri)	0/5
Akral nevüs (Deri) <sup>a</sup>	1/2
Jonksiyonel nevüs (Deri)	0/2
İntradermal nevüs (Deri) <sup>a</sup>	2/14
Bileşik nevüs (Deri)	0/6
Konjenital nevüs (Deri) <sup>a</sup>	2/10
B Hücreli Lenfoma; NOS (Lenf düğümü)	0/1
Hodgkin lenfoma (Lenf düğümü)	0/1
Anaplastik büyük hücreli lenfoma (Lenf düğümü)	0/1
Ürotelyal karsinom (Mesane)	1/3
Osteosarkom (Kemik)	1/1
Kondrosarkom (Kemik)	0/1

<sup>a</sup> Zayıf fokal boyama

Melanositik neoplazmalarda PRAME ekspresyonu, değişken tümör pozitiflik yüzdesi sergileyebilir. Tablo 5 içinde bulunan melanositik neoplazmalarda gözlemlenen pozitif boyanan tümör hücreli yüzdeleri (çeyrekler ile kategorize edilir) için bkz. Tablo 6.

**Tablo 6.** FFPE melanositik neoplazmalarda pozitif tümör hücreli boyama yüzdesi.

Dokular	Tümör Hücreli Boyama Yüzdesi <sup>a</sup>				
	Boyama yüzdesini sergileyen vaka sayısı / Toplam vaka sayısı (%)				
	< %1	%1-25	%26-50	%51-75	> %75
Melanom	22/90 (%24.4)	7/90 (%7.8)	4/90 (%4.4)	5/90 (%5.6)	52/90 (%57.8)
İn situ melanom	0/18 (%0)	1/18 (%5.6)	0/18 (%0)	0/18 (%0)	17/18 (%94.4)
Metastatik melanom <sup>b</sup>	16/58 (%27.6)	4/58 (%6.9)	8/58 (%13.8)	8/58 (%13.8)	22/58 (%37.9)

Dokular	Tümör Hücresi Boyama Yüzdesi <sup>a</sup>				
	Boyama yüzdesini sergileyen vaka sayısı / Toplam vaka sayısı (%)				
	< %1	%1-25	%26-50	%51-75	> %75
Melanositik nevüsler	42/49 (%85.7)	6/49 (%12.3)	0/49 (%0)	0/49 (%0)	1/49 (%2.0)

<sup>a</sup> Tüm boyama yoğunlukları için sunulan tümör hücresi boyama yüzdesi.

<sup>b</sup> Bir pozitif vakada, tümör boyama yüzdesini belirleme kabiliyetini etkileyen yüksek melanin pigmenti vardır.

### Kesinlik

Anti-PRAME (EPR20330) antikoruna için kesinlik çalışmaları, aşağıdakileri göstermek üzere tamamlanmıştır:

- Antikoronun lotlar arası kesinliği.
- BenchMark ULTRA cihazında işlem içi ve günler arası kesinlik.
- BenchMark GX, BenchMark XT, BenchMark ULTRA cihazlarında cihazlar arası kesinlik.
- BenchMark XT, BenchMark GX, BenchMark ULTRA cihazları arasında platformlar arası kesinlik.

Tüm çalışmalar kabul kriterlerini karşılamıştır.

BenchMark ULTRA PLUS cihazında kesinlik, temsilci nitelikte tayinler kullanılarak gösterilmiştir. Çalışmalara İşlem İçi Tekrarlanabilirlik, Günler Arası ve İşlemler Arası Ara Kesinlik dahil olmuştur. Tüm çalışmalar kabul kriterlerini karşılamıştır.

### KLİNİK PERFORMANS

Anti-PRAME (EPR20330) antikorunun kullanım amacıyla ilgili klinik performans verileri, sistematik literatür incelemesi yapılarak değerlendirilmiştir. Toplanan veriler, cihazın kullanım amacı doğrultusunda kullanımını desteklemektedir.

### REFERANSLAR

1. Hermes N, Kewitz S, Staeger MS. Preferentially Expressed Antigen in Melanoma (PRAME) and the PRAME Family of Leucine-Rich Repeat Proteins. *Curr Cancer Drug Targets*. 2016;16(5):400-414.
2. Ikeda H, Lethé B, Lehmann F, et al. Characterization of an Antigen That Is Recognized on a Melanoma Showing Partial HLA Loss by CTL Expressing an NK Inhibitory Receptor. *Immunity*. 1997;6(2):199-208.
3. Xu Y, Zou R, Wang J, et al. The Role of the Cancer Testis Antigen PRAME in Tumorigenesis and Immunotherapy in Human Cancer. *Cell Prolif*. 2020;53(3).
4. Lezcano C, Jungbluth AA, Nehal KS, et al. PRAME Expression in Melanocytic Tumors. *Am J Surg Pathol*. 2018;42(11):1456-1465.
5. Epping MT, Wang L, Edel MJ, et al. The Human Tumor Antigen PRAME Is a Dominant Repressor of Retinoic Acid Receptor Signaling. *Cell*. 2005;122(6):835-847.
6. Proto-Siqueira R, Figueiredo-Pontes LL, Panepucci RA, et al. PRAME Is a Membrane and Cytoplasmic Protein Aberrantly Expressed in Chronic Lymphocytic Leukemia and Mantle Cell Lymphoma. *Leuk Res*. 2006;30(11):1333-1339.
7. Wadelin FR, Fulton J, Collins HM, et al. PRAME Is a Golgi-Targeted Protein That Associates with the Elongin BC Complex and Is Upregulated by Interferon-Gamma and Bacterial PAMPs. *PLoS One*. 2013;8(2):e58052-e58052.
8. Pankov D, Sjöström L, Kalidindi T, et al. In Vivo Immuno-Targeting of an Extracellular Epitope of Membrane Bound Preferentially Expressed Antigen in Melanoma (PRAME). *Oncotarget*. 2017;8(39):65917-65931.
9. Kem CH, Yang M, Liu WS. The PRAME Family of Cancer Testis Antigens Is Essential for Germline Clinics Development and Gametogenesis. *Biol Reprod*. 2021;105(2):290-304.
10. Elder D, Massi D, Scolyer R, et al. WHO (2018) Classification of Skin Tumors. Vol 11. 4 ed. Lyon France: LWW; 2018.
11. Ferrara G, Argenziano G. The WHO 2018 Classification of Cutaneous Melanocytic Neoplasms: Suggestions from Routine Practice. *Front Oncol*. 2021;11.
12. Lezcano C, Jungbluth AA, Busam KJ. PRAME Immunohistochemistry as an Ancillary Test for the Assessment of Melanocytic Lesions. *Surg Pathol Clin*. 2021;14(2):165-175.

13. Gooze PB, Flanigan KL, Miedema JR. Preferentially Expressed Antigen in Melanoma Immunostaining in a Series of Melanocytic Neoplasms. *Am J Dermatopathol*. 2021;43(11):794-800.
14. Alomari AK, Tharp AW, Umphress B, et al. The Utility of PRAME Immunohistochemistry in the Evaluation of Challenging Melanocytic Tumors. *J Cutan Pathol*. 2021.
15. Lezcano C, Jungbluth AA, Busam KJ. Comparison of Immunohistochemistry for PRAME with Cytogenetic Test Results in the Evaluation of Challenging Melanocytic Tumors. *Am J Surg Pathol*. 2020;44(7):893-900.
16. Gassenmaier M, Hahn M, Metzler G, et al. Diffuse PRAME Expression Is Highly Specific for Thin Melanomas in the Distinction from Severely Dysplastic Nevi but Does Not Distinguish Metastasizing from Non-Metastasizing Thin Melanomas. *Cancers*. 2021;13(15).
17. Tio D, Willemsen M, Krebbers G, et al. Differential Expression of Cancer Testis Antigens on Lentigo Maligna and Lentigo Maligna Melanoma. *Am J Dermatopathol*. 2020;42(8):625-627.
18. Raghavan SS, Wang JY, Kwok S, et al. PRAME Expression in Melanocytic Proliferations with Intermediate Histopathologic or Spitzoid Features. *J Cutan Pathol*. 2020;47(12):1123-1131.
19. Gradecki SE, Valdes-Rodriguez R, Wick MR, et al. PRAME Immunohistochemistry as an Adjunct for Diagnosis and Histological Margin Assessment in Lentigo Maligna. *Histopathology*. 2021;78(7):1000-1008.
20. Šekoranja D, Hawlina G, Pižem J. PRAME Expression in Melanocytic Lesions of the Conjunctiva. *Histopathology*. 2021.
21. LeBlanc RE, Miller DM, Zegans ME. PRAME Immunohistochemistry Is Useful in the Evaluation of Conjunctival Melanomas, Nevi, and Primary Acquired Melanosis. *J Cutan Pathol*. 2021.
22. Toyama A, Siegel L, Nelson AC, et al. Analyses of Molecular and Histopathologic Features and Expression of PRAME by Immunohistochemistry in Mucosal Melanomas. *Mod Pathol*. 2019;32(12):1727-1733.
23. Lezcano C, Müller AM, Frosina D, et al. Immunohistochemical Detection of Cancer-Testis Antigen PRAME. *Int J Surg Pathol*. 2021.
24. See SHC, Finkelman BS, Yeldandi AV. The Diagnostic Utility of PRAME and p16 in Distinguishing Nodal Nevi from Nodal Metastatic Melanoma. *Pathol Res Pract*. 2020;216(9).
25. Lezcano C, Pulitzer M, Moy AP, et al. Immunohistochemistry for PRAME in the Distinction of Nodal Nevi from Metastatic Melanoma. *Am J Surg Pathol*. 2020;44(4):503-508.
26. Gradecki SE, Slingluff CL, Jr., Gru AA. PRAME Expression in 155 Cases of Metastatic Melanoma. *J Cutan Pathol*. 2021;48(4):479-485.
27. Lohman ME, Steen AJ, Grekin RC, et al. The Utility of PRAME Staining in Identifying Malignant Transformation of Melanocytic Nevi. *J Cutan Pathol*. 2021;48(7):856-862.
28. Parra O, Lefferts JA, Tafe LJ, et al. Cross-Reactivity of NRASQ61R Antibody in a Subset of Spitz Nevi with 11p Gain: A Potential Confounding Factor in the Era of Pathway-Based Diagnostic Approach. *Hum Pathol*. 2021;112:35-47.
29. Umamo GR, Errico ME, D'Onofrio V, et al. The Challenge of Melanocytic Lesions in Pediatric Patients: Clinical-Pathological Findings and the Diagnostic Value of PRAME. *Front Oncol*. 2021;11.
30. Ruby KN, Li Z, Yan S. Aberrant Expression of HMB45 and Negative PRAME Expression in Halo Nevi. *J Cutan Pathol*. 2021;48(4):519-525.
31. Carson F, Hladik C. *Histotechnology: A Self Instructional Text*, 3rd edition. Hong Kong: American Society for Clinical Pathology Press; 2009.
32. Occupational Safety and Health Standards: Occupational exposure to hazardous chemicals in laboratories. (29 CFR Part 1910.1450). Fed. Register.
33. Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
34. Roche PC, Hsi ED. *Immunohistochemistry-Principles and Advances*. Manual of Clinical Laboratory Immunology, 6th edition. In: NR Rose, ed. ASM Press; 2002.

**NOT:** Bu belge, ondalık bir sayının tam sayı ve kesir kısımlarını ayırmak için ondalık ayırıcı olarak her zaman nokta kullanılmıştır. Binlik basamaklar için ayırıcı kullanılmamıştır.

Güvenlik ve performans özeti burada bulabilirsiniz:

<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

### Semboller

Ventana, ISO 15223-1 standardında listelenenlere ek olarak aşağıdaki sembol ve işaretleri kullanmaktadır (ABD için: kullanılan sembollerin tanımları için [dialog.roche.com](http://dialog.roche.com) adresine bakın):



Küresel Ticari Ürün Numarası



Benzersiz Cihaz Tanımlaması



Tıbbi cihazı Avrupa Birliği'ne ithal eden kuruluşu belirtir

### FİKRİ MÜLKİYET

VENTANA, BENCHMARK, OPTIVIEW, *ultraView* ve VENTANA logosu Roche şirketinin ticari markalarıdır. Tüm diğer ticari markalar, ilgili sahiplerinin mülkiyetindedir.

© 2022 Ventana Medical Systems, Inc.

### İLETİŞİM BİLGİLERİ



Ventana Medical Systems, Inc.  
1910 E. Innovation Park Drive  
Tucson, Arizona 85755  
USA  
+1 520 887 2155  
+1 800 227 2155 (USA)

[www.roche.com](http://www.roche.com)



Roche Diagnostics GmbH  
Sandhofer Strasse 116  
D-68305 Mannheim  
Germany  
+800 5505 6606



0123